

**ANALISIS EFEKTIVITAS BIAYA PENGGUNAAN
ANTIHIPERTENSI DUA KOMBINASI PADA PASIEN
HIPERTENSI RAWAT JALAN DI RUMAH SAKIT UMUM
PUSAT Dr. SOERADJI TIRTONEGORO KLATEN TAHUN
2009**

SKRIPSI



Oleh :

**MAHARDIKA SA'ADAH
K 100 060 047**

**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MUHAMMADIYAH SURAKARTA
SURAKARTA
2010**

BAB I

PENDAHULUAN

A. Latar Belakang Masalah

Hipertensi merupakan salah satu faktor utama risiko kematian karena gangguan kardiovaskuler yang mengakibatkan 20-50% dari seluruh kematian. Lebih dari 90% kasus hipertensi termasuk dalam kelompok hipertensi primer. Penyebab hipertensi ini multifaktor, terdiri dari faktor genetik dan lingkungan. Dari sekian banyak penderita hipertensi, hanya sekitar 48% yang melakukan *long life control* terhadap penyakit ini. Hal ini tergantung pada bermacam-macam faktor, antara lain pengertian dan kesediaan penderita untuk berobat, faktor-faktor sosioekonomik, dan sebagainya (Andayani, 2006).

Estimasi prevalensi untuk hipertensi diperkirakan sebesar 1 milyar individu dan kira-kira 7,1 juta kematian per tahun, kemungkinan disebabkan karena hipertensi (Chobanian *et al.*, 2003). Data dari *The National Health and Nutrition Examination Survey* (NHNES) pada tahun 1999-2000 menunjukkan bahwa terdapat sekitar 58,4 juta warga Amerika mengalami hipertensi, tetapi baru sekitar 68,9% warga Amerika yang menyadarinya. Dari angka tersebut hanya 58,4% pasien yang melakukan perawatan dan kurang dari 25% pasien yang tekanan darahnya terkontrol (Di Piro *et al.*, 2005). Data Riset Kesehatan Dasar 2007 juga disebutkan prevalensi hipertensi di Indonesia berkisar 30% dengan insiden komplikasi penyakit kardiovaskuler lebih banyak pada perempuan (52%) dibandingkan laki-laki (48%). Hipertensi merupakan penyakit dengan angka

kejadian yang tinggi pada tahun 2007 di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten, yaitu sejumlah 839 kasus dari total pasien 15.733. Berdasarkan data dari rekam medik, saat ini hipertensi menduduki peringkat ke-1 dari 10 penyakit terbesar rawat jalan RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Klaten (Anonim, 2009).

Total pelayanan kesehatan untuk hipertensi di Amerika telah diperkirakan sekitar \$ 15 milyar per tahunnya. Total pelayanan kesehatan ini sudah termasuk biaya medik langsung dan juga biaya medik tak langsung. Biaya medik langsung meliputi biaya obat, konsultasi medik dan test laboratorium (Da Costa *et al.*, 2002). Hal ini antara lain disebabkan populasi pasien usia lanjut yang semakin banyak dengan konsekuensi meningkatnya penggunaan obat, adanya obat-obat baru yang lebih mahal, dan perubahan pola pengobatan. Di sisi lain, sumber daya yang dapat digunakan terbatas, sehingga harus dicari cara agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Trisna, 2007).

Terapi kombinasi obat sangat efektif bagi penderita, terapi ini menggunakan zat aktif dari berbagai kelas obat antihipertensi dengan efek berbeda, tetapi saling melengkapi. Dosis obat penderita dengan terapi kombinasi lebih kecil daripada dosis monoterapi sehingga efek samping yang terjadi juga relatif lebih rendah (Anonim, 2009).

Berdasarkan penelitian Da Costa *et al.*, (2002), kombinasi Diuretik dengan Beta Blocker mempunyai nilai efektivitas (ACER) sebesar 291,2, kombinasi Diuretik dengan Calcium Channel Blocker mempunyai nilai efektivitas (ACER) sebesar 863,6, kombinasi Diuretik dengan ACE Inhibitor mempunyai nilai efektivitas (ACER) sebesar 1252,3, kombinasi Beta Blocker dengan Calcium

Channel Blocker mempunyai nilai efektivitas (ACER) sebesar 1045,4, kombinasi Beta Blocker dengan ACE Inhibitor mempunyai nilai Efektivitas (ACER) sebesar 933,6. Sehingga kombinasi Diuretik dengan Beta Blocker lebih *cost effective* dibandingkan dengan kombinasi yang lainnya.

Suatu terapi pengobatan yang baik dan benar akan sangat menguntungkan bagi pasien, baik dari segi kesehatan atau kesembuhan penyakit yang diderita, biaya yang harus dikeluarkan, dan kepatuhan pasien dalam mengkonsumsi obat tersebut terutama bagi pasien yang harus mengkonsumsi obat dalam waktu yang lama, bahkan seumur hidupnya, seperti penyakit Hipertensi. Oleh karena itu, perlu dilakukan evaluasi pola antihipertensi kombinasi yang paling *cost-effective*.

B. Rumusan masalah

Berdasarkan latar belakang masalah maka dapat dirumuskan suatu permasalahannya yaitu pola antihipertensi kombinasi manakah yang paling *cost effective* pada pasien hipertensi rawat jalan di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Kabupaten Klaten?

C. Tujuan Penelitian

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi kombinasi antihipertensi yang paling *cost effective* di RSUP Dr. Soeradji Tirtonegoro Kabupaten Klaten?

D. Tinjauan Pustaka

1. Hipertensi

Istilah hipertensi digunakan untuk kenaikan tekanan darah arteri melebihi normal dan kenaikan ini bertahan. Menurut definisi WHO, tidak tergantung pada usia, pada keadaan istirahat batas normal teratas untuk tekanan sistol adalah 160 mmHg, tekanan diastol 95 mmHg. Daerah batas yang harus diamati adalah sistol terletak antara 140-160 mmHg, tekanan diastol antara 90-95 mmHg (Mutschler, 1991).

Karena tekanan darah merupakan resultante dari volume menit jantung (*heart minute volume*) dan tahanan perifer, maka hipertensi dapat disebabkan oleh naiknya volume menit jantung (*heart minute volume*), naiknya tahanan perifer atau naiknya kedua parameter tersebut. Kenaikan tekanan darah arteri yang bertahan ini merupakan salah satu penyebab terpenting *aterosklerosis*, sebagai akibatnya dapat terjadi serangan apoplektik di otak, penyakit jantung koroner di jantung dan insufisiensi ginjal di ginjal (Mutschler, 1991).

2. Klasifikasi hipertensi

Hipertensi dapat diklasifikasikan berdasarkan tingginya tekanan darah dan berdasarkan etiologinya. Berdasarkan *The Sevent Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)* hipertensi diklasifikasikan sebagai berikut :

Tabel 1. Klasifikasi Hipertensi Menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*

Tekanan Darah Sistolik (mmHg)	Tekanan Darah Diastolik (mmHg)	Kategori menurut <i>JNC 7</i>
<120	<80	Normal
120-139	80-89	Pre-hipertensi
140-159	90-99	Hipertensi tingkat 1
≥160	≥100	Hipertensi tingkat 2

(Chobanian et al., 2003)

Berdasarkan etiologinya hipertensi dibagi menjadi hipertensi esensial dan hipertensi sekunder.

a. Hipertensi Esensial

Hipertensi esensial atau hipertensi primer atau idiopatik adalah hipertensi tanpa kelainan dasar patologi yang jelas. Lebih dari 90% kasus merupakan hipertensi esensial. Penyebabnya multifaktorial meliputi faktor genetik dan lingkungan. Faktor genetik mempengaruhi kepekaan terhadap natrium, kepekaan terhadap stress, reaktivitas pembuluh darah terhadap vasokonstriktor, resistensi insulin dan lain-lain. Sedangkan yang termasuk faktor lingkungan antara lain diet, kebiasaan merokok, stress, emosi, dan obesitas (Ganiswarna, 2005).

b. Hipertensi Sekunder

Meliputi 5-10% kasus hipertensi. Termasuk dalam kelompok ini antara lain hipertensi akibat penyakit ginjal (hipertensi renal), hipertensi endokrin, kelainan saraf pusat, obat-obatan dan lain-lain (Ganiswarna, 2005)

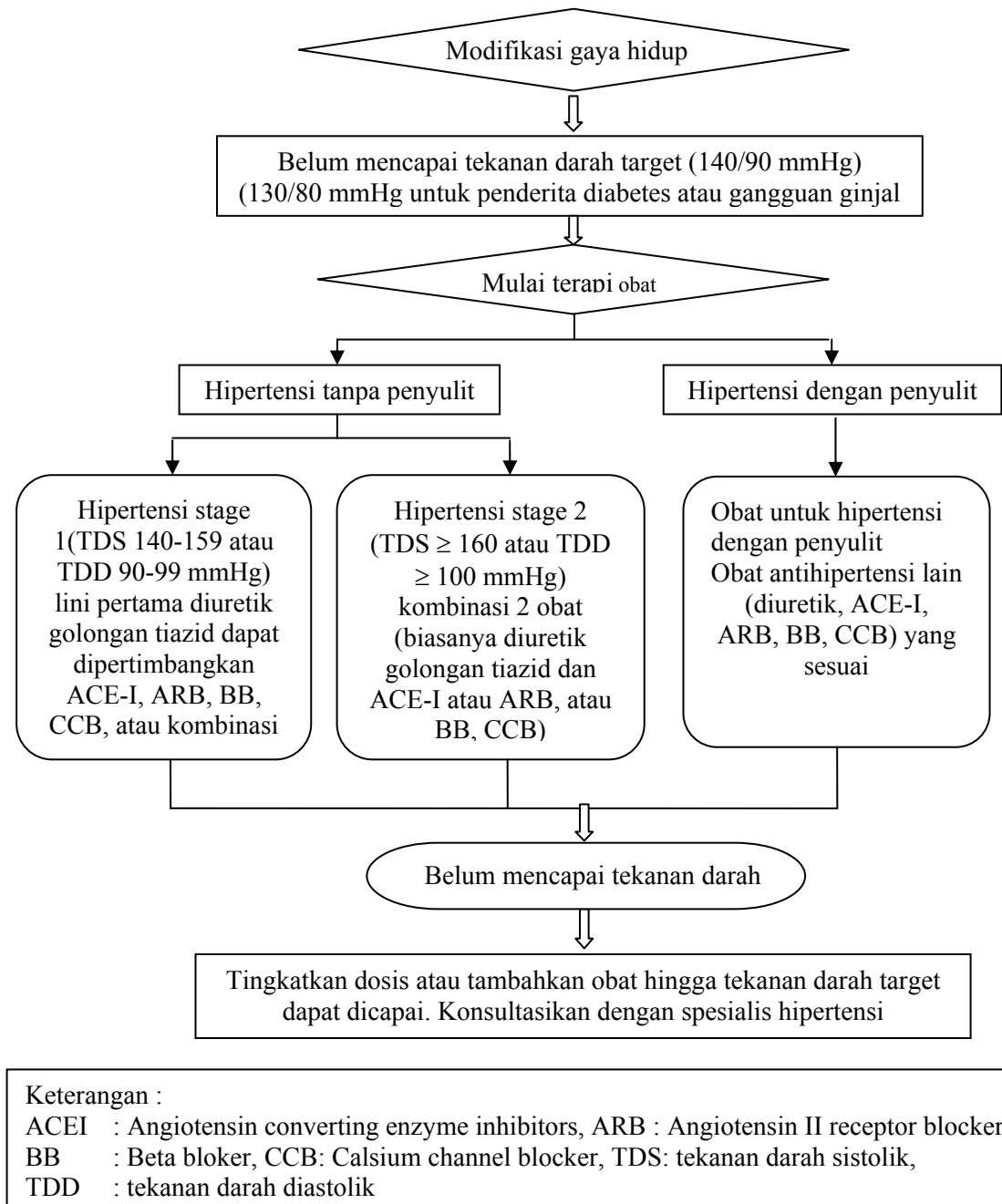
3. Tujuan terapi

Tujuan pengobatan hipertensi adalah untuk menurunkan mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan adanya gangguan/kerusakan organ seperti pada kardiovaskuler, serebrovaskuler, gagal jantung dan gangguan ginjal (Di Piro *et al*, 2005).

Mengobati pasien hipertensi mempunyai tujuan untuk mencapai tekanan darah target. Pengurangan tekanan hingga mencapai target tidak menandakan bahwa kerusakan organ tidak terjadi, akan tetapi pencapaian tekanan darah target berhubungan dengan penurunan resiko terjadinya gangguan pada kardiovaskuler dan gangguan pada orang lain. Perubahan tekanan darah adalah tanda yang digunakan tenaga medis untuk mengevaluasi respon pasien terhadap terapi yang diberikan (sebagai bahan pertimbangan untuk melakukan perubahan dosis/kombinasi terapi) (Dipiro *et al.*, 2005).

Target tekanan darah bila tanpa kelainan penyerta adalah $\leq 140/90$ mmHg, sedangkan pada pasien dengan DM atau kelainan ginjal, tekanan darah harus diturunkan di bawah 130/80 mmHg (Chobanian *et al.*, 2003).

4. Algoritma terapi



Gambar 1. Algoritma Terapi Hipertensi Menurut *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation and Treatment of High Blood Pressure (JNC 7)*

5. Penatalaksanaan terapi

a. Farmakologi

1) ACE-Inhibitor (ACE-I)

ACE-inhibitor juga mengeblok degradasi bradikinin dan menstimulasi sintesis agen vasodilatasi seperti prostaglandin E₂ dan prostasiklin. Hal ini menyebabkan meningkatnya efek penurunan tekanan darah, tetapi juga menyebabkan efek samping ACE-inhibitor yaitu batuk kering (Di Piro *et al.*, 2005). Terdapat 10 macam obat yang termasuk golongan ini, yaitu benazepril, captopril, enalapril, fosinopril, lisinopril, moexipril, perindopril, quinopril, ramipril dan trandolopril (Dipiro *et al.*, 2005).

2) Calcium Channel Blocker (CCB)

Calcium Channel Blocker bukan lini pertama pengobatan hipertensi. Obat golongan ini efektif menurunkan tekanan darah terutama pada pasien lanjut usia dan ras *African-American*, karena bekerja menghambat influx kalsium melewati membrane. Calcium Channel Blocker dibagi ke dalam 2 subklas yaitu Dihidropiridin, contoh obat : amlodipin, felodipin, nifedipin dan nisoldipin (Di Piro *et al.*, 2005). Non Dihidropiridin, contoh obat : diltiazem dan verapamil (Di Piro *et al.*, 2005).

3) Diuretik

Diuretik terutama tiazid adalah lini pertama dalam pengobatan hipertensi. Efek antihipertensi dari diuretik berawal dari efek diuresis sehingga mengurangi volume plasma dan cairan ekstrasel. Pada awal terapi, tekanan darah menurun akibat berkurangnya cairan jantung. Sedangkan pada pemberian kronik, volume plasma mendekati normal, tetapi resistensi perifer turun sehingga tekanan darah tetap terjaga (Di Piro *et al.*, 2005). Menurut JNC VII, ada 4 subklas diuretik antara lain tiazid, *loop diuretik*, diuretik hemat kalium dan antagonis aldosteron (spironolakton) (Chobanian *et al.*, 2003).

4) Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)

Angiotensin Reseptor Blocker bekerja dengan menduduki reseptor angiotensin II yang terdapat didalam tubuh, antara lain otot jantung dinding pembuluh darah, ginjal dan hati. Obat golongan ini lebih efektif daripada ACE-Inhibitor, karena jalur kedua melalui enzim chimase juga dirintangi. Tidak seperti ACE-Inhibitor, golongan ini tidak menyebabkan batuk dan hanya beberapa yang disertai dengan ruam kulit. Contoh obat : losartan, valsartan dan irbesartan (Di Piro *et al.*, 2005).

5) Beta Blocker (BB)

Beta Blocker digunakan pada pasien yang berisiko jantung koroner dan penderita *infark miokard*. Beta Blocker dapat digunakan sebagai tambahan pada pasien gagal jantung yang sedang menggunakan

ACE-Inhibitor dan Diuretik (Dipiro *et al.*, 2005). Mekanisme aksi dari Beta Blocker ditujukan untuk β -adrenoreseptor. Beta Blocker mempunyai efek kronotropi dan inotropi negatif pada jantung sehingga terjadi penurunan curah jantung (Di Piro *et al.*, 2005). Beta Blocker dibedakan menjadi tiga antara lain kardioselektif, non-kardioselektif dan ISA (Intrinsic Sympathetic Activity).

6) α -Blocker

α_1 – bloker merupakan alternatif terapi yang digunakan dalam kombinasi. Efek samping α_1 – bloker terjadi saat pemberian awal/saat dilakukan peningkatan dosis yaitu terjadi palpitasi, dizziness, pingsan, hipotensi ortostatik, depresi, lesu, priapism dan vivid dream. Agen lini paling efektif jika digunakan dengan diuretik untuk meminimalkan terjadinya edema (Di Piro *et al.*, 2005). Prazosin, terazosin dan doxazosin adalah pengeblok reseptor α_1 yang selektif. yang bekerja di pembuluh darah perifer dan menghambat ambilan kembali katekolamin pada sel otot polos sehingga menghasilkan vasodilatasi dan penurunan tekanan darah (Di Piro *et al.*, 2005).

7) Central α_2 –agonis

Klonidin, guanabenz, guanfacin dan metildopa menurunkan tekanan darah dengan menstimulasi reseptor α_2 – adrenergic di otak. Stimulasi ini mengurangi aktivitas saraf simpatik dan secara bersamaan terjadi peningkatan aktivitas parasimpatik sehingga terjadi penurunan

denyut jantung, curah jantung, resistensi perifer total, aktivitas renin plasma dan reflek baroreseptor (Di Piro *et al.*, 2005).

Efek samping yang sering terjadi adalah sedasi dan mulut kering. Efek samping yang lain adalah depresi, dizziness, hipotensi ortostatik, pandangan kabur dan konstipasi (Di piro *et al.*, 2005).

8) Reserpin

Reserpin kuat menghambat aktivitas simpatik dan meningkatkan efek parasimpatik sehingga mengakibatkan efek samping seperti hidung tersumbat, peningkatan sekresi gastrin, diare, dan bradikardi. Depresi mungkin juga terjadi akibat adanya deplesi ketekolamin dan serotonin di sistem saraf pusat (Di Piro *et al.*, 2005).

9) Vasodilator Arteri

Minoxidil merupakan vasodilator yang lebih poten dibandingkan hidralazin. Efek samping dari minoxidil adalah hipertriliosis dan hirsutisme (Dipiro *et al.*, 2005).

Efek antihipertensi dari hidralazine dan minoxidil disebabkan oleh relaksasi otot polos arteri secara langsung dengan menurunkan tekanan darah arteri dan kontraktikitas otot jantung. Efek samping dari hidralazin antara lain dermatitis, demam, neuropati perifer, hepatitis, dan sakit kepala. Hidralazin biasa digunakan bersama isosorbid dinitrat (ISDN) pada pasien gagal jantung (Di Piro *et al.*, 2005).

b. Non farmakologi

Pasien dengan prehipertensi dan hipertensi harus melakukan modifikasi gaya hidup yang dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Rekomendasi Modifikasi Gaya Hidup untuk Pasien Hipertensi

Modifikasi gaya Hidup	Rekomendasi	Rata-rata penurunan TDS (tekanan darah sistolik)
Penurunan berat badan	mempertahankan berat badan normal (<i>Body Mass Index</i> 18,5-24,9 kg/m ²).	5-20 mmHg/10 kg
<i>Dietary Approaches to Stop Hypertension eating plan</i>	melakukan diet kaya buah-buahan, sayuran, produk-produk susu rendah lemak, dan makanan yang sedikit mengandung lemak jenuh.	8-14 mmHg
Membatasi intake garam	Membatasi asupan hingga ≤ 100 mEq (2,4 g Na atau 6 g NaCl).	2-8 mmHg
Olahraga teratur	Olahraga seperti jogging, berenang, jalan cepat, aerobik dan bersepeda ± 30 menit perhari.	4-9 mmHg
Mengurangi konsumsi alkohol	Membatasi konsumsi alkohol ≤ 2 gelas/hari (1 oz atau 30 ml etanol seperti 24 oz beer, 10 oz wine, 3 oz 80 proof whiskey) pada laki-laki dan ≤ 1 gelas/hari pada wanita.	2-4 mmHg

(Chobanian et al., 2003)

6. Farmakoekonomi

Farmakoekonomi adalah studi yang mengukur dan membandingkan antara biaya dan hasil/konsekuensi dari suatu pengobatan. tujuan farmakoekonomi adalah untuk memberikan informasi yang dapat membantu para pembuat kebijakan dalam menentukan pilihan atas alternatif-alternatif pengobatan yang tersedia agar pelayanan kesehatan menjadi lebih efisien dan ekonomis (Trisna, 2007).

Empat jenis evaluasi ekonomi yang telah dikenal adalah *Cost-Minimization Analysis (CMA)*, *Cost-Effectiveness Analysis (CEA)*, *Cost-Benefit Analysis (CBA)*, dan *Cost-Utility Analysis (CUA)* (Trisnantoro, 2005).

a. *Cost-Minimization Analysis (CMA)*

Cost-Minimization Analysis adalah tipe analisis yang menentukan biaya program terendah dengan asumsi besarnya manfaat yang diperoleh sama. Analisis ini digunakan untuk menguji biaya relatif yang dihubungkan dengan intervensi yang sama dalam bentuk hasil yang diperoleh. Suatu kekurangan yang nyata dari analisis *cost-minimization* yang mendasari sebuah analisis adalah pada asumsi pengobatan dengan hasil yang ekivalen. Jika asumsi tidak benar dapat menjadi tidak akurat, pada akhirnya studi menjadi tidak bernilai. Pendapat kritis analisis *cost-minimization* hanya digunakan untuk prosedur hasil pengobatan yang sama (Orion, 1997).

Contoh dari analisis *cost-minimization* adalah terapi dengan antibiotika generik dengan paten, *outcome* klinik (efek samping dan efikasi sama), yang berbeda adalah onset dan durasinya. Maka pemilihan obat difokuskan pada obat yang biaya per harinya lebih murah (Vogenberg, 2001).

b. *Cost-effectiveness analysis (CEA)*

Analisis *Cost-Effectiveness* adalah tipe analisis yang membandingkan biaya suatu intervensi dengan beberapa ukuran *non-moneter*, dimana pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan.

Hasil CEA dipresentasikan dalam bentuk rasio, yaitu bisa *average cost effectiveness ratio* (ACER) atau dalam *incremental cost effectiveness ratio* (ICER). ACER menggambarkan total biaya dari program atau intervensi dibagi dengan luaran klinik, yang dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Dipiro *et al.*, 2005)

$$\text{ACER} = \frac{\text{Biaya Perawatan Kesehatan (\$)}}{\text{Efektivitas (\%)}}$$

Incremental cost effectiveness ratio (ICER) digunakan untuk mendeterminasikan biaya tambahan dan pertambahan efektivitas dari suatu terapi dibandingkan terapi yang paling baik, yang dapat dihitung dengan rumus sebagai berikut (Dipiro *et al.*, 2005).

$$\text{ICER} = \frac{\text{Biaya A (\$)} - \text{Biaya B (\$)}}{\text{Efek A (\%)} - \text{Efek B (\%)}}$$

c. *Cost-Benefit Analysis (CBA)*

Analisis *Cost-Benefit* adalah tipe analisis yang mengukur biaya dan manfaat suatu intervensi dengan beberapa ukuran moneter dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Tipe analisis ini sangat cocok untuk alokasi bahan-bahan jika keuntungan ditinjau dari perspektif masyarakat. Analisis ini sangat bermanfaat pada kondisi antara manfaat dan biaya mudah dikonversi ke dalam bentuk rupiah (Orion, 1997).

Merupakan tipe analisis yang mengukur biaya dan manfaat suatu intervensi dengan beberapa ukuran moneter, dan pengaruhnya terhadap hasil perawatan kesehatan. Dapat digunakan untuk membandingkan perlakuan yang berbeda untuk kondisi yang berbeda. Merupakan tipe

penelitian farmakoekonomi yang kompreherensif dan sulit dilakukan karena mengkonversi *benefit* kedalam nilai uang (Vogenberg, 2001).

d. *Cost-Utility Analysis (CUA)*

Analisis *Cost-Utility* adalah tipe analisis yang mengukur manfaat dalam *utility*-beban lama hidup; menghitung biaya per *utility*; mengukur ratio untuk membandingkan diantara beberapa program. Analisis *cost-utility* mengukur nilai spesifik kesehatan dalam bentuk pilihan setiap individu atau masyarakat. Seperti analisis *cost-effectiveness*, *cost-utility analysis* membandingkan biaya terhadap program kesehatan yang diterima dihubungkan dengan peningkatan kesehatan yang diakibatkan perawatan kesehatan (Orion, 1997).

Dalam *cost-utility analysis*, peningkatan kesehatan diukur dalam bentuk penyesuaian kualitas hidup (*quality adjusted life years, QALYs*) dan hasilnya ditunjukkan dengan biaya per penyesuaian kualitas hidup. Keuntungan dari analisis ini dapat ditunjukan untuk mengetahui kualitas hidup. Kekurangan analisis ini bergantung pada penentuan *QALYs* pada status tingkat kesehatan pasien (Orion, 1997).